1896
Lane Medical Library

Über die Beeinflussung
der

Ausscheidung der Alloxurkörper

durch grosse Dosen Fleischextract.

(Aus der III. medicinischen Klinik der Charité zu Berlin.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Gebu_tshülfe

vorgelegt einer

hohen Medicinischen Fakultät der Universität Leipzig

und von derselben zum Druck genehmigt

am 25. April 1896

von

Georg Eitner
approb. Arzt aus Berlin.

Berlin.
Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).
Linienstrasse 158.

Dem Andenken meiner lieben Eltern.

So wichtig die Frage nach der Herkunft der Alloxurkörper, speciell der Harnsäure, ist, so wenig Klarheit hat bis jetzt auf diesem Gebiet geschaffen werden können. Zwar sind die Arbeiten über diesen Gegenstand sehr zahlreich und sorgfältig und haben schon manche wichtige Thatsache betreffs der Ausscheidung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie hinsichtlich ihrer Beeinflussung durch das Experiment und durch Krankheiten zu Tage gefördert, jedoch sind die aus den Beobachtungen gezogenen Schlussfolgerungen namentlich in betreff der Bildung der Harnsäure im Körper des Menschen vorläufig noch als Hypothesen anzusehen. Diese sind zwar teilweise sehr ansprechend, bedürfen aber doch noch der weiteren Beweise, um als Thatsachen hingestellt werden zu können.

Während man früher die Harnsäure als eine Art Nebenproduct neben dem Harnstoff beim Abbau des Nahrungseiweisses im Körper betrachtete, haben neuere Untersuchungen anders entschieden. Wie aus einem Vergleiche einer grösseren Anzahl von Untersuchungen an verschiedenen gesunden Menschen (Horbaczewski, Chittenden, Hirschfeld u. a.), sowie

aus Untersuchungen an einem und demselben ebenfalls gesunden Individuum nach den Untersuchungen von Salkowski und v. Noorden hervorgeht, schwankt der Quotient $\frac{\text{Gesamt-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ bei gleichbleibender Ernährung so bedeutend, dass eine directe Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von dem N-Umsatz abgelehnt werden muss.

Nach Untersuchungen von Genth schien es, als ob reichlicher Genuss von Wasser die Harnsäureausscheidung beschränke. Doch auch dieser Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ist durch Untersuchungen von Schöndorff und Kusmanoff zurückgewiesen worden.

Eine Steigerung der Harnsäureausscheidung durch Genuss reichlicher Mengen von Alkalien, wie sie Clar beobachtete, ist durch Versuche von Salkowski widerlegt.

Die widersprechenden Angaben der verschiedenen Autoren sind wohl zum Teil dadurch zu erklären, dass man erst in letzter Zeit angefangen hat, mit genaueren Methoden der Harnsäurebestimmung zu arbeiten, während die älteren Arbeiten sich namentlich noch auf die unzureichende Heintz'sche Methode stützen.

Unbestreitbar ist jedoch die Thatsache einer Steigerung der Harnsäureausscheidung unmittelbar nach der Mahlzeit.

Diese Thatsache suchte zuerst Horbaczewski durch seine Hypothese von der Harnsäurebildung im Körper des Menschen zu erklären. Der Weg, den Horba-

czewski bei seinen Versuchen verfolgte, war ihm durch Kossel vorgezeichnet worden, der durch seine Versuche dargelegt hatte, dass man das Nucleïn als die Muttersubstanz der Xanthinbasen anzusehen habe. Er führte im Verein mit seinen Schülern in zahlreichen Arbeiten den Nachweis, dass Adenin, Guanin mit seinen Derivaten, Xanthin, Hypoxanthin aus Nucleïn entstehen. Die Zersetzung ist dabei folgende:

Nucleïn

Eiweiss — Nucleïnsäure

Phosphorsäure — Adenin, Guanin, Xanthin, Hypoxanthin (Adenin, Guanin = Nucleïn- oder; Xanthin, Hypoxanthin = Xanthinbasen.)

Dabei ist es bis jetzt noch nicht möglich gewesen, die Xanthinbasen aus einem anderen Eiweisskörper darzustellen. Aus den Versuchen von Drechsel und Stadthagen geht hervor, dass die in Versuchen mit entgegengesetztem Resultat verwandten Eiweisskörper mit Nucleïnen verunreinigt waren.

Nachdem also dadurch die Abstammung der Xanthinbasen vom Nucleïn gesichert war, hat Horbaczewski den Satz aufgestellt, dass auch die Harnsäure als Derivat des Nucleïns anzusehen ist. Bei einer bestimmten Anordnung des Versuches gelang es ihm, aus Milzpulpa und Blut von Kälbern Harnsäure darzustellen.

Nach ihm entsteht hierbei die Harnsäure aus den lymphatischen Elementen der Milz, d. h. dem Nucleïn

derselben. Geringe Mengen Harnsäure erhielt er auch schon aus dem Blut allein, und zwar sucht er diese aus den Leukocythen des Blutes herzuleiten.

Auf diese Weise will Horbaczewski eine Reihe von pathologischen und physiologischen Erscheinungen erklären. Bei Leukämie z. B. soll nach ihm die Harnsäurevermehrung auf der vermehrten Bildung und dem damit vermehrten Zerfall von Leukocythen beruhen.

Die vermehrte Harnsäureausscheidung nach der Mahlzeit erklärt er durch die Verdauungsleukocythose.

So deutet er auch den Parallelismus zwischen der Menge von Leukocythen im Blute Gesunder und der Harnsäureausscheidung, ferner den Einfluss von Alter, Geschlecht und Ernährungsverhältnissen auf beide Functionen, bei dem man auch einen gewissen Parallelismus beobachtet.

Gegen diese Schlussfolgerungen Horbaczewski's aus seinen Versuchen wurde vielfach, so von Richter und Weintraud auf Grund eigener Versuche, Einspruch erhoben.

Auch der Frage der Beeinflussung der Harnsäureausscheidung durch die Einführung von Nucleïn bei Mensch und Tier hat man seine Aufmerkamkeit zugewandt. Eine Reihe von Tierversuchen sind mitgeteilt worden, deren Ergebnisse teils im Widerspruch, teils im Einklang mit der Horbaczewski'schen Theorie stehen.

Während Stadthagen durch Nucleïnfütterung beim Hund, Gumlich ebenfalls beim Hund durch Darreichung von Nucleïnsäure keine Steigerung der Harn-

säure erhielten, beobachtete v. Mach nach Hypoxanthinfütterung bei Vögeln, Horbaczewski nach subcutaner Einverleibung von Nucleïn beim Kaninchen eine deutliche Vermehrung der Harnsäureausscheidung.

Am wichtigsten und deshalb als die Hauptstützen der Horbaczewski'schen Hypothese zu betrachten sind jedoch die Fütterungsversuche am Menschen. Horbaczewski gab Nucleïn, Richter nucleïnsaures Natron, Weintraud Kalbsmilch, also ein sehr kernreiches Gewebe, und alle drei beobachteten eine nicht zu bezweifelnde Steigerung der Harnsäureausscheidung, wenn genügende Mengen des Materials verfüttert wurden.

Über die Beeinflussung der Alloxur-N-Ausscheidung durch eine Reihe von Krankheiten hat in jüngster Zeit Brandenburg eine Arbeit veröffentlicht. Er beobachtete, dass der Alloxur-N bei einfach herabgesetztem Ernährungszustande verringert, bei Abdominaltyphus und chronischen Consumptionskrankheiten (Phthisis, Magencarcinom) dagegen erheblich gesteigert ist, und betonte namentlich die diagnostische Bedeutnng dieser Beobachtung beim Carcinom.

Die Richtigkeit aller dieser Untersuchungen vorausgesetzt, ist man wohl berechtigt, der Horbaczewski'schen Behauptung, das Kerneiweiss stelle die Quelle nicht nur der Xanthinbasen, sondern auch der Harnsäure dar, eine sehr grosse Wahrscheinlichkeit zuzuerkennen. Man darf dies besonders deshalb thun, weil die Wirkung der Nucleïndarreichung auf die Harnsäureausscheidung beim Menschen in allen bisher angestellten Versuchen vollkommen damit übereinstimmt.

Gelegentlich einer Untersuchung, die ich auf dem Laboratorium der III. medicinischen Klinik des Herrn Geheimrats Senator in Berlin anstellte, machte ich bei Darreichung von Liebig's Fleischextract per os beim Menschen eine Beobachtung, die mich veranlasste, genauere Untersuchungen über die Grösse der Ausscheidung von Alloxurkörpern im Harn nach Verabreichung grosser Mengen von Fleischextract anzustellen.

Ich habe im ganzen nach dieser Richtung 3 Versuchsreihen zur Verfügung, welche je eine Vorperiode, eine Fleischextractperiode und eine Nachperiode enthalten. In der Versuchsreihe I fehlt die Vorperiode deshalb, weil die Extractperiode die Vorperiode einer für andere Zwecke beabsichtigten Untersuchung darstellt; doch besitze ich hier eine relativ lange Nachperiode. Ich lege auf diesen ersten Versuch nur den Wert eines orientierenden und teile deshalb auch die Ergebnisse nur zusammenfassend mit.

Am wichtigsten erscheint mir die Versuchsreihe II, während ich auf die Versuchsreihe III aus später zu erörternden Gründen nicht denselben Wert lege.

Vor Mitteilung meiner Versuche möchte ich mir über mein Versuchsmaterial einige kurze Bemerkungen gestatten.

Das Fleischextract wird bekanntlich im Grossen dargestellt mit Hilfe von kaltem Wasser und unter Anwendung von hohem Druck. Es enthält die in kaltem Wasser löslichen Bestandteile des Muskelfleisches.

Nach einer Analyse von König besteht das Fleischextract aus verschiedenen Fabriken aus:

Wasser	12,17—32,53 %
Organische Substanz	49,53—68,77 %.

Diese enthält:

Stickstoff	4,93— 9,47 %.

Von der organischen Substanz ist in Alkohol löslich: 34,60—80,15 %.

Salze: Gesamtmenge: 10,32—23,53 %.

Von den Salzen sind:

Kali	32,23—46,53 %
Natron	9,53—18,35 -
Kalkspuren	— 1,07 -
Magnesia	2,22— 4,64 -
Eisenoxyd	0,06— 0,77 -
Phosphorsäure	23,32—38,08 -
Schwefelsäure	0,12— 3,83 -
Kieselerde und Sand	0— 2,97 -
Chlor	7,01—14,16 -

Fett soll nicht vorkommen.

Doch erhält man immerhin 1,5 % Ätherextract.

Von speciellen Analysen des Liebig'schen Fleischextracts (Fray-Bentos) teile ich mit die von Sendtner:

Wasser	Asche	Org. Substanz	Stickstoff
18,79	23,02	58,19	8,00

Von d. org. Substanz in 80 % Alkohol löslich	In der Asche Chlor
61,85	10,00

und die von P. Wagner:

Wasser	Trockensubst. bei 110° C.	Asche	Org. Subst.
20,90	79,10	21,50	57,60

Von der Trockensubstanz in 80 % Alkohol löslich	in Alkohol unlöslich	Eiweiss und Leim
58,41	20,69	0

Die organischen Substanzen bestehen vorwiegend aus den Fleischbasen:

Kreatin 3,5 %, Kreatinin, Sarcin, Xanthin, Carnin (nach H. Weidel 1 %), ferner ist Leim 10 %, Fett 1,5 %, Albumin ca. 1 %, Inosinsäure, Fleischmilchsäure vorhanden.

Ich will gleich hier bemerken, dass die namentlich durch die Kemmerich'schen Versuche gestützte Meinung, Fleischextract sei infolge seines Kaligehaltes giftig, durch Versuche von Bunge und Karl Bernhard Lehmann widerlegt sind. Bunge fand zwar, dass eine Gabe von 10—25 g Fleischextract auf Kaninchen tödlich wirke, doch verhielt es sich bei anderen Tieren, sowie beim Menschen anders. Lehmann zeigte, dass einmaliger Genuss von 20—60 g Fleischextract, abgesehen von leichter Diarrhoe, ohne jede Einwirkung blieb. Ratten und Katzen vertrugen 1 % ihres Körpergewichts an Fleischextract lange Zeit hindurch.

Wir können auf Grund unserer Versuche die Behauptung Lehmann's bestätigen, denn unsere Versuchsindividuen zeigten nach mehrtägigem (bei Ver-

such I 7tägigem) Genuss von 50 g Liebig's Fleischextract pro die nur eine mässige Diarrhoe und eine beträchtliche Diurese, sonst waren keinerlei Abweichungen vom physiologischen Verhalten bei unseren Versuchsindividuen zu beobachten.

Der Appetit blieb dauernd ungeschmälert, allerdings zeigte sich bei Einzelnen begreiflicherweise ein Widerwillen gegen den Genuss der genannten grossen Mengen von Fleischextract.

In allen 3 Versuchen sind im Urin bestimmt worden: der Gesamt-N, der Alloxur-N, der Harnsäure-N und in Versuch I und II auch Phosphorsäure und Chlornatrium. Der Alloxur-N wurde nach der Krüger'schen, der Harnsäure-N nach der Ludwig-Salkowski'schen Methode bestimmt.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass während des ganzen Versuchs eine bestimmte, gleichmässige Kost gereicht wurde, zu welcher während der eigentlichen Versuchsperiode noch eine Zulage von 50 g Liebig's Fleischextract pro die gemacht wurde. Diese wurde in Brühen und in der Charitésuppe verabreicht.

Versuch I wurde mit dem Patienten P. angestellt, der sich zu Beginn des Versuches schon längere Zeit in der Reconvalescenz einer Pneumonie befand.

Wie ich bereits bemerkte, fasse ich diesen Versuch nur als einen orientierenden auf. Es fehlt ihm aus den mitgeteilten Gründen die Vorperiode. Von der Fleischextractperiode und der Nachperiode gebe ich die Mittelzahlen.

Tabelle I. Pat. P.

Dat.	Menge	Sp. G.	Alloxur-N	Harnsäure-N	Xanthin-Basen-N	P_2O_5	Cl Na	$\frac{H\,S\text{-}N}{X\,B\text{-}N}$	Gesamt-N	
22.—28. I. Mittel	3575	1011	0,581	0,275	0,306	2,355	34,255	1 : 1,11	10,567	Extract-periode
30.—31. I. Mittel	3375	1012	0,413	0,177	0,236	—	—	1 : 1,33	9,568	Nachperiode
1.—10. II. Mittel	3580	1011	0,288	0,182	0,106	1,718	33,652	1 : 0,59	12,154	

Anmerk.: Harnsäure-N = H S-N.
Xanthinbasen-N = X B-N.

Die tägliche Kost des Patienten P. bestand während des ganzen Versuches aus: 160 g Schabefleisch, 1 Ei, 300 ccm Suppe (Charité), 100 g Brot, 2 Schrippen, 60 g Butter, 400 ccm Kaffee, 1 Flasche Bier, 1 Flasche Selter und 50 g Zucker.

Während der Extractperiode erhielt der Patient, wie gesagt, täglich 50 g Liebig's Fleischextract.

Die Bestimmungen vom 29. I. fehlen, da ich mich an diesem Tage erst entschloss, den zu anderem Zweck begonnenen Versuch unter der neuen Fragestellung weiterzuführen.

Versuch II. Die Kost des Patienten R., der sich wegen einer Ischias in der Charité befand, in Versuch II war die gewöhnliche Charitékost während des ganzen Versuchs: Kalbsbraten 80 g mit Kartoffelbrei, Brot 250 g, Butter 40 g, Sherry $^1/_7$ Liter, Milch 1 Liter.

Während der als Extractperiode bezeichneten Tage bekam er ebenfalls neben der gewöhnlichen Kost 50 g Liebig's Fleischextract pro die.

Der Versuch besteht aus einer 4 tägigen Vorperiode, einer 4 tägigen Extractperiode und einer 5 tägigen Nachperiode.

Die Gesamt-N- und Alloxur-N-Bestimmung vom 6. II. sind durch einen unliebsamen Zwischenfall verloren gegangen.

Die Mittelwerte sind aus den Werten mit ihren vollen Decimalstellen berechnet, während die in der Tabelle angegebenen Einzelwerte auf 3 Stellen abgerundet sind.

Tabelle II. Pat. R.

Datum	Menge	Sp. G.	Gesamt-N	Alloxur-N	H S-N	X B-N	Mittelwerte: Gesamt-N	Mittelwerte: Alloxur-N	Mittelwerte: H S-N	$\frac{\text{H S-N}}{\text{X B-N}}$	
31. I.	1955	1014	12,248	0,205	0,188	0,017				1 : 0,091	
1. II.	1900	1014	12,502	0,246	0,245	0,001				1 : 0,004	
2. II.	1860	1013	11,458	0,286	0,150	0,136	12,61	0,302	0,182	1 : 0,913	Vorperiode
3. II.	2210	1011	14,232	0,472	0,147	0,352				1 : 2,211	
4. II.	3220	1017	17,807	1,409	0,406	1,003				1 : 2,472	
5. II.	2425	1016	13,58	0,789	0,242	0,547				1 : 2,263	
6. II.	2780	1017	—	—	0,384	—	14,532	0,63	0,341	—	Extractperiode
7. II.	1600	1025	12,208	0,470	0,333	0,137				1 : 0,411	
8. II.	1640	1018	13,546	0,700	0,238	0,462				1 : 1,393	
9. II.	1680	1016	10,349	0,210	0,129	0,081		$\frac{8.-12.}{0,356}$		1 : 1,318	
10. II.	1370	1020	11,652	0,144	0,141	0,003	12,283		0,175	1 : 0,016	Nachperiode
11. II.	1610	1018	13,017	0,321	0,172	0,149		$\frac{9.-12.}{0,27}$		1 : 0,868	
12. II.	1200	1020	12,852	0,320	0,197	0,123				1 : 0,617	

Versuch III wurde mit dem Pat. G., der wegen einer traumatischen Neurose der Charité überwiesen war, angestellt. Die Kost war dieselbe wie in Versuch II. Während der Extractperioden wurden 50 g Liebig's Fleischextract pro die zugelegt. Die Alloxur-N-Bestimmung vom 20. II. ist verloren gegangen.

(Tabelle III siehe umstehend.)

Ehe ich die Ergebnisse dieser Versuchsreihen zur Entwickelung von Schlüssen benütze, möchte ich dieselben vorher einer kritischen Besprechung unterziehen.

Wie ich bereits oben bemerkte, ist Versuch I als orientierender aufzufassen. Versuch II ist derjenige, auf den ich das Hauptgewicht legen möchte; allerdings fehlen mir in diesem Versuch 2 Bestimmungen, allein diese ändern an dem Gesamtresultat nichts. Der Versuch besitzt für mich deshalb eine grosse Beweiskraft, da das Versuchsindividuum ausserordentlich zuverlässig war.

Was zunächst die Wirkung des Fleischextractes auf den Organismus anbetrifft, so ist besonders die bedeutende Diurese nach Genuss desselben bemerkenswert. Während von dem Patienten P. in Versuch I vorher die Norm nicht überschreitende Urinmengen abgesondert wurden, stiegen die Mengen nach Darreichung des Extractes sogleich auf 2790 ccm pro die, am nächsten Tage auf 4150, um dann während der Extractperiode (7 Tage) nicht mehr unter 3000 ccm zu sinken. Einmal ergab sich die Zahl 4650. Gleichzeitig stellte sich eine mässige Diarrhoe ein, 2 Stuhlentleerungen am Tage von breiiger Consistenz.

Tabelle III. Pat. G.

	Datum	Menge	Sp. G.	Gesamt-N	Alloxur-N	H S-N	X B-N	Mittelwerte P_2O_5	Mittelwerte Cl Na	Mittelwerte Alloxur-N	Mittelwerte H S-N	H S-N / X B-N
Vor-periode	15. II.	1290	1020	12,507	0,424	0,192	0,232	1,767	17,979	0,494	0,219	1 : 1,211
	16. II.	1820	1019	13,887	0,701	0,178	0,523					1 : 2,928
	17. II.	1500	1018	12,39	0,357	0,286	0,071					1 : 0,247
I. Extract-periode	18. II.	1150	1018	10,385	0,322	0,151	0,171	1,353	15,293	0,472	0,201	1 : 1,133
	19. II.	1070	1024	12,134	0,622	0,238	0,384					1 : 1,614
	20. II.	1840	1018	14,426	—	0,216	—					—
Nach-periode	21. II.	1370	1020	12,035	0,316	0,197	0,119	1,965	11,397	0,447	0,181	1 : 0,609
	22. II.	1250	1021	12,688	0,578	0,166	0,412					1 : 2,473
II. Extr.-periode	23. II.	1680	1023	13,054	0,453	0,244	0,209	2,14	18,672	0,420	0,276	1 : 0,855
	24. II.	2210	1018	13,846	0,387	0,309	0,078					1 : 0,25
Nach-periode	25. II.	1480	1018	12,639	0,29	0,249	0,041	1,639	12,814	0,331	0,203	1 : 0,166
	26. II.	1500	1022	12,863	0,373	0,158	0,215					1 : 1,366

Während die Diarrhoe in der Nachperiode, also während der extractfreien Zeit, sofort aufhörte, blieb bei diesem Versuchsindividuum die Diurese dauernd hoch. Noch 11 Tage nach der letzten Extractmahlzeit war die Urinmenge 4000 ccm. Wie diese Erscheinung zu erklären ist, steht dahin. Vielleicht ist sie als eine Nachwirkung des Extractgenusses in so grossen Quantitäten (50 g) aufzufassen. Jedenfalls muss bemerkt werden, dass der Patient sich dauernd wohl fühlte und auch objectiv keinerlei Erkrankungserscheinungen wahrgenommen wurden, insbesondere war nie Eiweiss im Urin.

Auch Versuch II zeigte die diuretische Wirkung des Extractes.

Es kommen offenbar individuelle Verschiedenheiten in Betracht, denn so eclatant wie in Versuch I ist in Versuch II die Erscheinung nicht zu Tage getreten. Am ersten Extracttage schied die Versuchsperson 3220 ccm Urin aus, und die Urinmenge blieb auch in den folgenden Tagen noch eine hohe. Dagegen fiel sie schon am letzten Extracttage bedeutend ab und blieb in der Nachperiode dauernd niedrig. Nach dem Resultat der beiden ersten Versuche in dieser Beziehung scheint mir der Schluss einige Berechtigung zu haben, dass Fleischextract, in grossen Mengen gereicht, eine hohe diuretische Wirkung hervorruft, die allerdings bald länger, bald weniger lange vorhält.

Ich wage es nicht zu entscheiden, ob die Erhöhung der Diurese auf Kosten des Salzgehaltes, speziell Kaligehaltes, des Fleischextractes zu setzen ist oder

ob die Alloxurkörper hiermit irgendwie in Zusammenhang stehen. Man könnte ja mit Rücksicht auf die Thatsache, dass das Diuretin, eine Trimethylxanthinverbindung, eine solche Wirkung entfaltet, an letztere Möglichkeit denken.

In Versuch III ist nach der Nachperiode noch eine 2tägige Extractperiode eingeschoben, da die Werte für P_2O_5 und Na Cl Zweifel darüber aufkommen liessen, ob das Versuchsindividuum in der 1. Extractperiode alles Fleischextract zu sich genommen hat. Der Versuch ist aus diesem Grunde in seiner Verwendbarkeit etwas beeinträchtigt; indessen werden wir sehen, dass die 2. Extractperiode nicht in Widerspruch steht mit den Ergebnissen von Versuch I und II.

Die auffallendste Erscheinung der Tabelle I ist die hohe Alloxur-N- und Harnsäure-N-Zahl, die ich als Mittel der Bestimmungen der 7 Fleischextracttage (22.—28. I.) erhielt. In den 12 folgenden, also extractfreien Tagen (30. I.—10. II.) — 1 Tag (29. I.) fiel, wie schon erwähnt, aus — zeigte sich ein Abfall der Werte für Alloxur- und Harnsäure-N, und zwar fielen die Alloxur-N-Werte erst allmählich ab, so dass man für diese auch hier wieder eine Nachwirkung des Extractes, die sich auf 2 Tage erstreckte, annehmen kann.

Wenn wir durch Abzug der Harnsäure-N-Zahl von der Alloxur-N-Zahl das Mittel der Xanthinbasenausscheidung in den einzelnen Perioden berechnen, so sehen wir deutlich, dass die doch jedenfalls vorhanden gewesene Steigerung der Alloxur-N-Ausscheidung während der Fleischextractperiode sowohl auf einer

Steigerung der Harnsäure- als auch der Xanthinbasenausscheidung beruhte.

Dass das Fleischextract ziemlich gut ausgenutzt wurde und mit der beobachteten Erscheinung in ätiologischen Zusammenhang zu bringen ist, scheint mir auch aus dem Abfall der $P_2 O_5$-Bestimmung in der Nachperiode hervorzugehen.

Wie ein Blick auf Tabelle II zeigt, war auch hier das Ergebnis des Versuches in dieser Beziehung dasselbe.

Während die Alloxur-N-Ausscheidung in der Vorperiode im Mittel 0,302 betrug, so war gleich am ersten Fleischextracttage eine enorme Steigerung des Alloxur-N-Wertes zu beobachten. Der Wert ist sogar so abnorm hoch, dass man Anstoss daran nehmen könnte, diese Wirkung allein dem Fleischextract zuzuschreiben. Doch sprechen die gleichzeitigen bedeutenden Steigerungen der Gesamt-N- und Harnsäure-N-Werte dafür, dass man es hier nicht mit einem Fehler in der Bestimmung, sondern mit einem Vorgange im Organismus zu thun hat, der doch wohl höchstwahrscheinlich, da er mit der ersten Darreichung des Extractes zeitlich zusammentrifft, durch diese mitveranlasst worden ist. Doch selbst wenn wir diesen Wert bei der Berechnung des Mittels aus den Bestimmungen der Extractperiode vernachlässigen, so erhalten wir doch immer noch eine Mittelzahl, die diejenige der Vorperiode um das Doppelte übertrifft. Auch die Harnsäureausscheidung steigt sogleich mit dem Extractgenuss um ungefähr das Dreifache derjenigen des letzten Vorperiodentages, um während der ganzen

Extractperiode dauernd hoch zu bleiben. Das Mittel der 2. Periode übertrifft das der ersten um das Doppelte.

Die Betrachtung der XBN-Rubrik in Tabelle II lehrt, dass die Alloxur-N-Steigerung auch hier wieder durch die Steigerung sowohl der Xanthinbasen-, als auch der Harnsäureausscheidung zu erklären ist.

Eine auffallende Erscheinung ist der Abfall des XBN-Wertes am letzten Extracttage, zumal an diesem Tage der Harnsäure-N-Wert noch hoch ist. Doch es zeigt sich deutlich, dass der Abfall nur ein vorübergehender ist. Denn am ersten Nachperiodentage beobachten wir wieder einen hohen XBN-Wert. Auch der Harnsäure-N dieses Tages ist noch nicht ganz zur Norm abgefallen, wie uns die Werte der nächsten Nachperiodentage, die übrigens auch in der XBN-Rubrik wieder niedriger sind, lehren.

Wir haben es hier offenbar mit einer Nachwirkung des Extractes zu thun, die sich etwa auf 24 Stunden erstreckt.

Deshalb halte ich es in diesem Versuch auch für angemessener, diesen Tag der Nachwirkung bei der Berechnung des Mittels der Alloxur-N-Ausscheidungen der Nachperiode nicht mit in Anrechnung zu bringen. Wir erhalten dann als Mittel einen Wert, der dem der Vorperiode nahezu gleich ist.

Die beiden Versuche, besonders der 2., scheinen mir zu lehren, dass reichlicher Genuss von Fleischextract die Xanthinbasen- und Harnsäureausscheidung beim gesunden Menschen zu erhöhen imstande ist. Allerdings ist diese Wirkung eine nicht constante,

wie uns die ziemlich erheblichen Schwankungen der Werte der Alloxurkörperausscheidung mitten innerhalb der Wirkungszeit des Extractes zeigen. Vielleicht könnte man sich die intensiven Schwankungen als eine Folge der stürmischen Einwirkung auf den Organismus erklären, den eine plötzliche Darreichung von 50 g Fleischextract notwendig hervorrufen muss, ähnlich den Schwankungen in der Gesamt-N-Ausscheidung, die man beobachtet, wenn man plötzlich die Eiweisszufuhr bedeutend erhöht.

Versuch III hat, wie ich schon hervorhob, nur untergeordneten Wert. Interessant ist nur, dass in der Extractperiode I dieses Versuches, die uns etwas fragwürdig erscheint, auch die Steigerung der Harnsäureausscheidung und der anderen Werte ausblieb. Besonders ausschlaggebend für das Misstrauen, welches wir diesem Versuch entgegenbringen, ist das vollständige Fehlen jeder Steigerung der P_2O_5- und ClNa-Ausscheidung in der Extractperiode. Auch die Xanthinbasen-Ausscheidung am ersten Extracttage ist niedriger als am Tage vorher, und die dann folgende Steigerung ist auch in der Vorperiode bereits in noch höherem Masse beobachtet.

Die 2. Extractperiode des Versuchs scheint uns etwas zuverlässiger, denn wir sehen sowohl den Phosphorsäure- als auch den Chlornatriumwert steigen und in der Nachperiode wieder abfallen.

Auch der Harnsäurewert der 2. Extractperiode steigt an, um in der Nachperiode stufenweise wieder abzusinken.

Der Alloxur-N-Wert dagegen zeigt keine Steigerung, die Xanthinbasenausscheidung ist also hier während der 2. Extractperiode keineswegs vermehrt, sie vermindert sich sogar während dieser Periode. Vielleicht ist dies so zu deuten, dass, um eine Steigerung der XBN-Ausscheidung hervorzurufen, eine sehr reichliche Extractzufuhr notwendig ist, während unser Patient G. mit Bestimmtheit nicht das ganze ihm pro die zugeteilte Quantum genossen hat.

Interessant ist in unseren 3 Versuchen ferner die Betrachtung der Normalwerte, d. h. derjenigen Werte, die sich in der Vorperiode ergaben, und die uns zeigen, dass schon normalerweise sowohl die Xanthinbasen-, als auch die Harnsäurewerte beim Gesunden Schwankungen aufweisen, deren Grenzen allerdings bei der Harnsäure bedeutend enger sind als bei den Xanthinbasen.

Mit meinen Verhältniswerten zwischen Harnsäure-N und Xanthinbasen-N stimme ich mit den von Umber mitgeteilten Beobachtungen nicht ganz überein. Während Umber's Quotient $\frac{HSN}{XBN}$ zwischen 1 : 0,027 und 1 : 0,37 schwankt, schwankt der meinige in der Vorperiode des Versuches II zwischen 1 : 0,004 und 1 : 2,211, und zwar kommen diese bedeutenden Schwankungen wesentlich auf Rechnung der Xanthinbasenausscheidung. Die Schwankungen sind also normalerweise, wie schon Umber mit Recht hervorgehoben hat, schon sehr gross und dürfen nur als pathologisch aufgefasst werden, wenn sie unter dem Einfluss eines fremden Agens constant in demselben Sinne sich zeigen.

Da dies in in unseren Versuchen der Fall ist, so glauben wir folgende Sätze aufstellen zu können:

1. Die Ausscheidung der Alloxurkörper wird durch die Darreichung grosser Dosen von Fleischextract (50 g pro die) erhöht.

2. Von den Alloxurkörpern wird constant die Harnsäureausscheidung unter dem genannten Einfluss erhöht gefunden.

3. Grosse Dosen von Fleischextract entfalten diuretische Wirkung.

4. 50 g Liebig's Fleischextract pro die können mehrere Tage lang ohne Schaden ertragen werden.

Hinsichtlich des Verhaltens der Alloxurkörper unter normalen Verhältnissen ergeben sich aus unseren Versuchen folgende Thatsachen:

1. Schon in der Norm kommen relativ grosse Schwankungen bei einem und demselben Individuum, sowie bei verschiedenen Individuen vor.

2. Die Harnsäurewerte schwanken nicht in demselben Masse wie die Werte für Xanthinbasen.

3. Das Verhältnis $\frac{\text{Harnsäure-N}}{\text{Basen-N}}$ ist in der Norm schon ein sehr schwankendes.

4. Eine Überschwemmung des Organismus mit Alloxurkörper bildenden Substanzen macht sich zuweilen in der Ausscheidung dieser Körper noch einige Tage bemerkbar, nachdem bereits die Zufuhr aufgehört hat. Dies ist bei einschlägigen Versuchen zu beachten, und es sind zur Entscheidung wissenschaftlicher Fragen nur mehrtägige Versuchsreihen brauchbar.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Professor Senator sage ich an dieser Stelle für die gütige Überlassung des Materials, sowie für die Erlaubnis, zur Ausführung dieser Untersuchungen im Laboratorium seiner Klinik, meinen verbindlichsten Dank. Ebenso spreche ich Herrn Oberarzt Dr. Strauss für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei derselben meinen besten Dank aus.

Benützte Litteratur.

1. Horbaczewski, Unters. über die Entstehg. der Harnsäure im Säugetierorganismus. Sitzgsber. d. kais. Akad. d. W. in Wien. XCVIII Abt. III 301, 1889.
2. Horbaczewski, Beitr. zur Kenntnis d. Bildg. der Harnsäure und der Xanthinbasen. Sitzgsber. d. Wiener Akad. d. W. Band C, Abt. III 1891.
3. Chittenden, Über den Einfluss von Urethan, Antipyrin und Antifebrin auf den Eiweissumsatz. Zeitschrift f. Biol. XXV, 1888.
4. Hirschfeld, Beitr. zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Archiv CXIV, 1888.
5. Salkowski, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. Virchow's Archiv LII, 1871.
6. Salkowski, Über die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfl. der Alkalien auf dieselbe. Virchow's Arch. CXVII, 1889.
7. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, 1893.
8. Genth, Unters. über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.
9. Schöndorff, Über den Einfluss des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Harnsäure. Dissert. Bonn 1890.
10. Kusmanoff, Die Ausscheidung der Harnsäure bei absoluter Milchdiät. In.-Dissert. Dorpat 1885.
11. C. Clar, Einfluss des kohlens. Natrons auf die N-Ausscheidung des Menschen. Centralbl. f. m. W. 1888.
12. Kossel, Zeitschrift f. phys. Chemie vom V. Bande an.

13. Drechsel, Chemie der Absonderungen und Gewebe in Hermann's Hbd. der Phys. V. 1. 1883.
14. Stadthagen, Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. V.
15. Richter, Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. XXVII, Heft 3 und 4.
16. Weintraud, Berliner klin. Wochenschrift 1895, No. XIX.
17. Brandenburg, Berliner klin. Wochenschrift 1896, No. VII.
18. König, Menschliche Nahrungs- und Genussmittel, 3. Aufl. Berlin 1893.
19. Karl Benno Lehmann, Archiv f. Hyg. Bd. III.
20. Kemmerich, Archiv f. Phys. Bd. II.
21. Umber, Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. XXIX.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Kurt Eugen Georg Eitner, evangelischer Confession, Sohn des verstorbenen Königlichen Eisenbahn-Betriebs-Sekretärs Gustav Eitner, wurde am 2. September 1872 zu Breslau in Schlesien geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er in Posen auf dem Königlichen Friedrich-Wilhelms-Gymnasium, welches er Michaelis 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 17. Oktober 1890 wurde er in der medicinischen Facultät der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin inscribiert. Am 13. Juli 1892 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 19. Dezember 1895 das Staatsexamen vor der ärztlichen Prüfungskommission zu Berlin und erhielt damit die Approbation als Arzt.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse der Herren: B. Baginsky, v. Bardeleben (†), v. Bergmann, du Bois-Reymond, Busch, Gerhardt, Guttmann (†), Hartmann (†), Hertwig, v. Hofmann (†), Kundt (†), Lassar, Liebreich, Mendel, Olshausen, Rubner, de Ruyter, Schlange, Schöler, Schulze, Schweigger, Schwendener, Senator, Silex, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Im Winter 1893/94 famulierte er 3 Monate in der Königlichen chirurgischen Poliklinik unter Herrn Dr. Schlange, war dann 2 Monate Famulus in der inneren Poliklinik des Augusta-Hospitals zu Berlin unter Herrn Prof. Ewald. Im Sommer 1894 war er 3 Monate in der Königlichen Universitäts-Frauenklinik unter Herrn Geheimrat Olshausen als Hauspraktikant thätig.

Allen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser seinen ergebensten Dank aus.